

**But du document :** offrir une synthèse rapide de quelques problèmes/biais majeurs relevés par Christine Cotton dans son rapport d'expertise relatif à l'essai clinique du candidat vaccin de Pfizer : [https://www.francesoir.fr/sites/francesoir/files/media-icons/Vaccine-expertise-GCP-CCotton-2022-01-11-French2-copyright\\_comp.pdf](https://www.francesoir.fr/sites/francesoir/files/media-icons/Vaccine-expertise-GCP-CCotton-2022-01-11-French2-copyright_comp.pdf)

### Rappel des objectifs de l'essai clinique du affichés pour le BNT162b2 (vaccin pfizer)

- **Objectif principal :** évaluer l'efficacité du vaccin pour prémunir l'apparition d'un COVID-19 symptomatique à partir de 7 jours après la seconde dose de vaccin chez des participants sans infection COVID-19 avant vaccination.
- **Objectif secondaire :** identique au premier mais chez les participants avec ou sans infection avant vaccination.

**Problème 1 :** Pfizer ne s'intéresse qu'aux cas symptomatiques et les protocoles de suivi de patients n'ont absolument pas prévu de capturer les événements éventuels de COVID asymptomatique. => **impossible pour quiconque**, sur la base de l'essai clinique, de se prononcer quant à l'effet éventuel des injections sur la contagion ou la transmission...

**Problème 2 :** de par le design de l'étude de nombreux biais probables de sous-comptage de cas COVID sont mis en évidence (notamment : si le site investigateur ne répond pas à un patient car il est surchargé ou si le patient ne réalise un test PCR que dans son labo local et non dans un central lab, alors les éventuels symptômes sont classés en « réaction au produit expérimental » => pas de COVID-19).

**Problème 3 :** l'usage autorisé de traitements antipyrétiques fait disparaître des symptômes mêmes (fièvre, douleurs) qui étaient censés déclencher le test PCR lequel devait confirmer ou non la présence de la COVID-19.

**Problème 4 :** dans le rapport du 10 décembre <https://www.fda.gov/media/144245/download>, on apprend que de nombreux cas suspects (mais non confirmés) ont été enregistré dans les 7 jours suivant toute vaccination : 409 dans le groupe vaccinal (dans le rapport final ils comptent 8 COVID positifs) contre 287 dans le groupe placebo (dans le rapport final ils en comptent 162). On peut supposer par hypothèse qu'une portion de ces cas suspects auraient dû être inclus. Voici l'analyse en fonction de l'hypothèse

Hypothèse: % de cas suspects positifs	Cas positifs retenus dans le rapport		Cas suspects non confirmés		Cas hypothétiques supplémentaires		Total de positifs si hypothèse vérifiée		Populations		Infection risk		Vaccin efficacité (VE)
	BNT162b2	Placebo	BNT162b2	Placebo	BNT162b2	Placebo	BNT162b2	Placebo	BNT162b2	Placebo	BNT162b2	Placebo	
0%	8	162	409	287	0	0	8	162	18198	18325	0.04%	0.88%	95%
10%	8	162	409	287	40.9	28.7	48.9	190.7	18198	18325	0.27%	1.04%	74%
20%	8	162	409	287	81.8	57.4	89.8	219.4	18198	18325	0.49%	1.20%	59%
30%	8	162	409	287	122.7	86.1	130.7	248.1	18198	18325	0.72%	1.35%	47%
40%	8	162	409	287	163.6	114.8	171.6	276.8	18198	18325	0.94%	1.51%	38%
60%	8	162	409	287	245.4	172.2	253.4	334.2	18198	18325	1.39%	1.82%	24%
80%	8	162	409	287	327.2	229.6	335.2	391.6	18198	18325	1.84%	2.14%	14%

On se rend compte que si « seulement » 30% de ces cas suspects avaient été vérifiés comme positifs, alors la VE (efficacité du vaccin) passait sous le seuil de 50% et le vaccin n'aurait pas été autorisé !!

**Problème 5** : l'amendement 10 au protocole (01 décembre 2020) permet aux participants ayant reçu le placebo de recevoir le BNT162b2 => le groupe « témoin » se vide donc rapidement => impossible d'effectuer une vraie comparaison entre les deux groupes dans le temps.

**Problème 6** : dans le plan de gestion des risques de Pfizer d'avril 2021 (comme depuis le début), le fabricant met en garde sur :

- Le profil de tolérance des vaccins non connu chez la femme enceinte ou allaitante du fait de leurs exclusions de l'étude de phase 3.
- L'utilisation chez les patients immunodéprimés
- L'utilisation chez les patients fragiles présentant des comorbidités
- L'utilisation chez les patients souffrant de maladies auto-immunes ou de problèmes inflammatoires
- L'interaction avec d'autres vaccins
- La tolérance à long terme

Donc le fabricant (qui a donc la meilleure connaissance du produit) met en garde quant à l'absence d'info mais une autre autorité décide de prendre le risque pour l'une de ces populations en assumant de ne pas disposer de données ?

Le warning de l'EMA (Agence Européenne du Médicament) sur la plupart de ces populations est toujours en clair sur le site : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>

**Problème 7** : dans l'affaire Ventavia, une lanceuse d'alerte a démontré que sur 3 centres investigateurs (qui ont traité au total 1000 patients), des problèmes graves rendaient caduques les résultats obtenus dans l'essai clinique. L'un de ces problèmes était que par suite de sous-effectif, les employés des sites n'avaient pas procédé aux tests PCR pour tous les participants présentant des symptômes de type COVID-19 (donc impact immédiat sur le critère principal de l'essai clinique).

**Problème 7.1** : (problème lié au 7), la FDA a lancé des inspections ... mais n'a pas choisi ces 3 centres dans sa liste des 9 centres inspectés. Par ailleurs, dans le rapport d'inspection, il est indiqué qu'étant donné que les essais étaient en cours, la FDA n'a pas pu contrôler l'intégrité des données...

**Problème 7.2** : puisqu'il est démontré que les résultats des 3 centres et ces 1000 patients est caduque il aurait été naturel de penser que la FDA demanderait un recalcul des conclusions de l'étude en excluant les données de ces centres => euh, non, rien n'a bougé semble-t-il.

**Problème 8** : une enfant qui a participé à l'essai clinique Pfizer, Maddie de Garay a souffert de multiples effets secondaires graves suite à l'injection. Ses parents ont montré que son cas apparaît dans les rapports de Pfizer en tant que « douleur abdominale » au lieu de « paralysie permanente » dans le rapport clinique sur la population des 12-15 ans. Les parents de Maddie ont également souligné leur difficulté à contacter le centre investigateur dont ils dépendaient.